

7. Otsuki N, Sakata M, Okamoto K, Fujii K, Abo H, Kanou K, Komase K, Takeda M, Mori Y. (2011 September 11-16. Sapporo, Japan) Molecular mechanisms of the temperature-sensitive phenotype of live attenuated Japanese rubella vaccines. International Union of Microbiological Societies 2011 Congress.
8. Tahara M, Komase K, Ma XM, He JL, Yanagi Y, Maenaka K, Rota PA, and Takeda M. (2011 July 15. Mayo Clinic, Rochester, MN) Antigenic determinants of Measles Virus Hemagglutinin associated with single serotype. 2011 Measles Virus Mini-Symposium.
9. Tahara M, Komase K, Ma XM, He JL, Yanagi Y, Maenaka K, Rota PA, Takeda M. (2011 September 11-16. Sapporo, Japan) Identification of conserved neutralizing epitopes of the measles virus hemagglutinin protein located in proximity and distal to the receptor-binding site. International Union of Microbiological Societies 2011 Congress.
10. Tahara M, Komase K, Yanagi Y, Maenaka K, Rota PA, Takeda M. (2011 July 16-20. Minneapolis, Minnesota) Conserved and variable antigenic sites on the measles virus hemagglutinin protein. 30th Annual Meeting of American Society for Virology.
11. Watanabe S, Shirogane Y, Ikegame S, Koga R, Nakashima M, Yanagi Y. Novel mutations in the measles virus fusion protein that enhance its fusion activity. 15th International Congress of Virology, September 2011, Sapporo, Japan
12. 浅田和豊、田中孝明、菅 秀、庵原俊昭：三重県におけるフィリピンからの輸入麻疹患者の発生と臨床ウイルス学的検討。第 52 回日本臨床ウイルス学会(2011 年 6 月、津)
13. 伊藤由梨・福原秀雄・酒匂幸・橋口隆生・梶川瑞穂・竹田誠・柳雄介・尾瀬農之・前仲勝実 CDV-H の結晶構造解析と機能解析 日本結晶学会年会 2011.11
14. 伊藤由梨・福原秀雄・酒匂幸・橋口隆生・梶川瑞穂・竹田誠・柳雄介・尾瀬農之・前仲勝実 犬ジステンパーウイルスHタンパク質と受容体 SLAM との分子認識、日本分子生物学会年会、横浜 2011.12
15. 庵原俊昭、菅 秀、神谷 齊、二井立恵、伊佐地真知子：妊婦の麻疹風疹水痘抗体価と児への移行に関する検討。第 114 回日本小児科学会学術集会(2011 年 8 月、東京)
16. 尾瀬農之・橋口隆生・久保田万理恵・真板宣夫・柳雄介・前仲勝実 麻疹ウイルス H 蛋白質と受容体の複合体構造 日本結晶学会年会 ポスター発表 札幌 2011.11
17. 小川知子、堀田千恵美、小倉惇、福嶋得忍、平野憲朗、小山早苗、駒瀬勝啓、中山哲夫、和山行正、MR ワクチン接種後、約4ヶ月を経て麻疹ワクチン株が検出された症例について 第 15 回日本ワクチン学会学術集会 東京都日本教育会館、2011 年 12 月 10 日～11 日
18. 加瀬哲男、倉田貴子、高橋和郎、田中智之、駒瀬勝啓、竹田誠、平成 22 年度に地

- 研近畿ブロック内で行われたウイルス学のおよび血清学的麻疹検査の結果について 第 15 回日本ワクチン学会学術集会 東京都日本教育会館、2011 年 12 月 10 日～11 日
19. 倉田貴子、井澤恭子、西村公志、加瀬哲男、高橋和郎、大平文人、松井陽子、梯和代、久保英幸、改田厚、後藤薫、長谷篤、内野清子、三好龍也、田中智之、駒瀬勝啓、森嘉生、竹田誠、大阪府内における 2011 年の風しん発生状況 第 15 回日本ワクチン学会学術集会 東京都日本教育会館、2011 年 12 月 10 日～11 日
20. 滝澤剛則、板持雅恵：北陸地区麻疹・風疹レファレンスセンター報告、地方衛生研究所全国協議会東海北陸支部微生物部会、福井市、2012 年 3 月
21. 竹田誠、駒瀬勝啓、田原舞乃、麻疹対策—病原体検索の重要性—国立感染症研究所の立場から、ウイルス学的分析、衛生微生物技術協議会 第 32 回研究会、2011 年 6 月 29-30 日、東京
22. 田原舞乃、駒瀬勝啓、竹田誠、麻疹ウイルスの単一血清型の分子機構ならびにワクチン効果減弱の可能性について 第 15 回日本ワクチン学会学術集会 東京都日本教育会館、2011 年 12 月 10 日～11 日
23. 前仲勝実 表面タンパク質の不安定な複合体の分子解析、日本蛋白質科学会・ワークショップ、招待講演 大阪 2011.6
24. 皆川洋子、安井善宏、小林慎一、山下照夫：S1-1 麻疹ウイルスのサーベイランスについて—地方衛生研究所の立場から、第 52 回日本臨床ウイルス学会、津市、2011 年 6 月 11 日
25. 皆川洋子、安井善宏、山下照夫、小林慎一、伊藤雅、安達啓一、水谷絵美、藤原範子、藤浦明：麻疹疑い検体からのウイルス検出感度に対する保存条件の影響、第 52 回日本臨床ウイルス学会、津市、2011 年 6 月 12 日
26. 皆川洋子：平成 23 年度東海地区麻疹・風疹レファレンスセンター報告、平成 23 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部微生物部会、岐阜市、2012 年 3 月 2 日
3. ウェブページからの情報提供
麻しん患者調査事業における麻しん患者報告状況
http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/2f/msl/msl_6.html (政令市を含む愛知県内医療機関から届出の翌開庁日中に掲載・更新)

II. 分担研究報告

平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)
「早期麻疹排除及び排除状態の維持に関する研究」
分担研究報告書

「麻疹検査技術の標準化、並びに検体輸送体制の強化に関する研究」

研究分担者 駒瀬 勝啓 国立感染症研究所

協力研究者

長野秀樹、駒込理佳、三好正浩、岡野素彦	北海道立衛生研究所
菊地正幸、佐藤寛子、伊藤はるみ	札幌市衛生研究所
青木洋子	山形県衛生研究所
小川知子、堀田千恵美、小倉惇、福島徳忍	千葉県衛生研究所
七種美和子、熊崎真琴、川上千春、宇宿秀三、 高井麻美、上原早苗	横浜市衛生研究所
末永麻由美	横浜市健康福祉局健康安全部
板持(岩井)雅恵	富山県衛生研究所
中村雅子	福井県衛生環境研究センター
谷村睦美	石川県保健環境センター
皆川洋子、安井善宏、安達啓一、伊藤雅、 小林慎一、續木雅子、広瀬かおる、廣瀬絵美、 藤原範子、平松礼司、山下照夫	愛知県衛生研究所
加瀬哲男、井澤恭子、宮川広実	大阪府立公衆衛生研究所
近畿ブロック内地方衛生研究所麻疹担当者	近畿ブロック内地方衛生研究所
渡邊宜朗、濱岡修二、岡本(中川)玲子、 戸田昌一、富田正章、調恒明	山口県環境保健センター
石橋哲也、吉富秀亮、前田詠里子、世良暢也 平良勝也、仁平稔、岡野祥、喜屋武向子	福岡県保健環境研究所 沖縄県衛生環境研究所
田中智之、内野清子、三好龍也、岡山文香、 吉田永祥、沼田富三	堺市衛生研究所
森嘉生	国立感染症研究所
庵原俊昭、浅田和豊、菅 秀	国立病院機構三重病院小児科
伊藤正寛	京都市公衆衛生研究所
赤地重宏、大熊和行	三重県保健環境研究所
秋吉京子	神戸市環境保健研究所

研究要旨

世界保健機関(WHO)は麻疹の排除根絶を目指している。麻疹排除は「質の高いサーベイランス体制の下で12ヶ月間以上、その地域で流行していた麻疹ウイルスによる感染の伝播がない事」と定義されている。WHOの求める「質の高いサーベイランス」の要件の一つとして、WHOにより認定されたNational Laboratory(NL:日本においては国立感染症研究所)あるいはNLにより精度管理された組織で検査診断が実施されることを求めている。本麻疹

小班では、医療機関、保健所、地方衛生研究所、感染研間の連携による検査診断体制を構築し、WHO の要件に適應したサーベイランス体制を確立し、かつそれを有効に運用できる環境をつくることを目的としている。2011 年度の本研究班では以下のことが報告された。

1. 2011 年 1 月～12 月において本研究班で確認された地方衛生研究所での検査症例数は、910 症例であった(一部の地衛研の情報は含まれていない)。2010 年が全地衛研で 523 症例であることからおよそ 2 倍近い麻疹疑い症例が地衛研で検査された。
2. 上記 910 症例のうち、RT-PCR で麻疹ゲノムが検出され麻疹と診断された症例は 43 症例であった。遺伝子型の内訳は A 型 3 例、D9 型 26 例、D4 型 5 例、D8 型 8 例、遺伝子型不明 1 例だった。
3. 麻疹 PCR 陰性例から、風疹ウイルス、パルボウイルス B19、HHPV6、HHPV7、E 型肝炎ウイルス、EB ウイルス、エンテロウイルス、RS ウイルス、Mumps ウイルスのゲノムが検出された例があった。これらの情報が麻疹症例の否定に有用であった。
4. 麻疹 PCR 陰性例の血清検体から、麻疹 IgM 抗体が検出された検体がみられた(デンカ生研キットを使用)。多くは IgM 抗体価 5 以下の比較的 low 値であったが、一部 IgM 抗体価 8 以上を示す検体もあった。デンカ生研のキットで麻疹 IgM 抗体陽性となった検体の大部分はシーメンスのキットでは陰性となった。またシーメンスキットで陽性だった検体は PCR も陽性の症例が多かった。一方、感染初期の麻疹患者血清でデンカ生研キットとシーメンスキットの感度を比較したところ、デンカ生研のキットは麻疹 IgM 抗体をより高い頻度で検出した。これらから麻疹 IgM 抗体検査の結果による診断は慎重に行う必要があると考えられた。
5. 麻疹疑い症例からの風疹ウイルスゲノム検出が 9 ヶ所から報告され、2004 年以來の風疹流行が把握された。検出された風疹ウイルスの遺伝子型は 2B, 1E, 1j であった。風疹は麻疹と同様に発熱、発疹を伴うワクチン予防可能疾患であり WHO が排除・根絶を目指している。また日本では全数把握疾患であることから、風疹のサーベイランスの向上のために麻疹陰性例を用いて風疹の検査を実施するのは有効であると考えられた。
6. 麻疹患者と接触のあった病院スタッフの抗体価の推移を調査した。中和抗体価 32 倍の 13 人は抗体価の上昇がなかったが 8 倍、16 倍の者は抗体価が有意に上昇した。これらから、中和抗体価 32 倍は感染予防域にあると考えられた。
7. RT-PCR の結果と IgM 抗体価の結果が乖離する検体はかなりある事が示され、麻疹排除の近づいた状態での麻しん診断の困難さが明らかになった。複数の検査結果や他の病原体検索、疫学的なリンク、流行の状況、臨床経過、ワクチン接種歴、渡航歴などで総合的に麻疹診断を行う必要性が考えられた。将来は専門家による疑い症例を検討する体制も必要になると考えられた。

A. 研究目的

「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく届出基準の改正により、2008 年 1 月 1 日より麻疹及び風疹は全数届出疾病となった。また、平成 19 年 12

月 28 日に告示された「麻疹に関する特定感染症予防指針」では、麻疹が一定数以下になった場合、原則、全数検査診断を行う事とし、麻疹検査診断体制の強化を盛り込んでいる。一方、日本が所属する WHO 西太平洋事務局

(WPRO)の定めた麻疹排除の評価基準には、麻疹検査診断による精度の高い麻疹サーベイランス体制の確立が含まれている。このような背景から、麻疹検査診断体制の確立は麻疹排除のために急務である。本研究は、地方衛生研究所、感染研を結んだネットワークを構築し、さらに検査技術を標準化し、それを精度管理する方法を確立する事で2012年までの麻疹排除を目指した効率的で精度の高い麻疹検査診断サーベイランス体制を確立する事を目的としている

B. 研究方法

- 1) 各地区の地方衛生研究所の検査状況をアンケート等で把握する。
- 2) 麻疹診断マニュアル(第2版)等に沿って検体からRT-PCR法、ウイルス分離法、IgM抗体測定等の検査を実施し、麻疹の診断を行う。また、麻疹ウイルスのN遺伝子が検出された場合、塩基配列を決定して系統樹解析を行い、遺伝子型を決定する。一方、検査陽性例の場合、疫学的調査を行いウイルスの伝搬の経路を調査する。
- 3) 陰性症例によっては、麻疹と混同しやすい発熱、発疹性疾患を起こす風疹ウイルス、エンテロウイルス、パルボウイルス B19、ヒトヘルペスウイルス 6型、7型等の検査を実施する。
- 4) 麻疹抗体保有状況を把握する
- 5) 検体採取までの病日を調査し、検査に適した検体が確保されているかを評価する。
- 6) 地域における麻疹排除の進捗を確認するためにWHOの麻疹排除基準に基づき排除の達成の状況を検討する。

倫理面への配慮

臨床材料は疫学研究における倫理指針に基づき個人情報の保護等に配慮して行われた。

C. 研究結果

- 1) 麻疹、風疹レファレンスセンターでの調査、あるいはブロック内の地衛研へのアンケート調査等から2011年1月から12月の間に本研究班で確認された地方衛生研究所で実施された検査症例数は910例であった。うち、RT-PCR検査陽性例は43症例であり、3株は遺伝子型Aのゲノムが検出されワクチン株であると考えられた。残りの40株の遺伝子型はD9型26株、D4型5株、D8型8株、遺伝子型不明1株であった。2007年、2008年の流行株D5株は検出されなかった。(表1)
- 2) 麻疹PCR陰性、麻疹IgM抗体陽性例(デンカ生研キット使用)は多くみられたがその多くは比較的low値のものであったが、IgM値5をこす検体もあった。デンカ生研キットでIgM陽性となった検体の多くはシーメンスのキットでは麻疹IgM抗体陰性と判定された。シーメンスのキットで陰性となった検体にはデンカ生研のキットでIgM 5以上を示した検体が含まれる場合もあった。
- 3) 2011年には愛知県、広島県等で輸入麻疹例による遺伝子型D9の麻疹ウイルスによるアウトブレイクが起こった。又2011年末から2012年にかけて愛知県、千葉県等で遺伝子型D8のウイルスによる流行が継続している。
- 4) 麻疹PCR陰性検体から、風疹ウイルス、パルボウイルスB19、HHPV6、HHPV7、E型肝炎ウイルス、EBウイルス、エンテロウイルス、RSウイルス、ムンプスウイルスのゲノムが検出された例があった。特に風疹では北海道地区、東北・新潟地区、関東・甲・信・静(千葉、横浜)地区、東海地区、近畿地区、中国・四国地区、九州地区から風疹ウイルスのゲノムが検出され、流行の実態が把握されたとともにウイルス遺伝子の解析が行われた。検出されたウイルスの遺伝子型は2B, 1E, 1jであった。
- 5) 3つのレファレンスセンターより搬入され

た検体の種類の報告があり、咽頭拭い液が 86.9%、血液が 80.1%、尿が 72.2%であった。これらは地域によって比率は異なっていた。横浜では症例の 80%以上で 3 検体がそろっていた。また、検体の採取と病日の関係の報告が 7 ヶ所からありおよそ 88%の検体が PCR 検査に適切な 7 病日以内に採取されていた。

6) 沖縄県では麻疹報告数が 0 の上、すべての麻疹疑い例 (38 症例) が検査診断され、また、48 時間以内に適切に調査が行われたなど麻疹排除に要求されている WHO のサーベイランスの要件を満たしていたと考えられた。

7) 麻疹患者と接触のあった病院スタッフの抗体価の推移を調査した結果、中和抗体価 8 倍 (3 名全員)、並びに 16 倍 (2 名) のうち 1 名は抗体価の有意上昇を認め、32 倍の 13 人は抗体価の上昇がなかった。これらから、中和抗体価 32 倍は感染予防域にあると考えられた。

D. 考察

2011 年に地方衛生研究所で実施された検査数は本研究班で把握されただけでも 910 症例あった。この中には東京等一部の地衛研の情報が入っていない。2010 年の地衛研で実施した検査症例数は 523 症例であり、およそ 2 倍に増加した。また、2011 年に感染症発生動向調査に届出のあった麻疹例は 434 例、検査診断例は修飾麻疹例を含めて 311 例であった。そのうち、地方衛生研究所において RT-PCR 法で麻疹ゲノムが検出され、麻疹と診断されたのは 118 症例であった。2010 年は 457 例の報告があり、19 症例のみが地衛研の PCR 検査で麻疹と診断されていたので、およそ 6 倍の増加である。これは 2010 年 11 月に発出された厚生省通知 (健感発 1111 第 2 号)、並びに検体採取容器、リーフレットの配布により、地方衛生研究所での検査体制が周知され、行政

からの理解がある程度進んだ事とも関係していると考えられた。

全地衛研において 126 症例から RT-PCR 法で麻疹ウイルスゲノムが検出された。これらは 57 例が遺伝子型 D4、49 例が D9 型、7 例が D8 型、2 例が G3 型、残りは型別未決定 3、A 型 8 例であった。症例のうち、D4 型は主にフランスを中心とする欧州から、D9 型はフィリピンを中心とする東南アジアから、D8 型はオーストラリア、タイ等から、G3 型はインドネシアに由来していた。多くの D4 型、D9 型等は弧発例であり、ウイルスゲノムの解析から、輸入例からの 2 次感染である可能性が強いと考えられた。麻疹排除の定義では、輸入例による麻疹は症例数の計算から除外できるとされており、ウイルスの遺伝子型の解析へ展開できる RT-PCR 法による診断は有効であると考えられた。

検査診断においてもっとも注意すべき事は検体を適切に扱う事であり、特に採取する時期は重要である。日本では RT-PCR 法を主とする方法を採用している事から、発疹出現後、7 日以内の検体を使用する事が望ましい。今回のレファレンスセンター等の報告からおおよそ 88% (149 症例/168 症例) の検体が病日 7 日以内に採取されていた。病日の定義が必ずしも一様ではないことも予想されるが、多くの検体は PCR 検査に適切な時期に採取されたと考えられた。

昨年度は PCR 陰性例から麻疹 IgM 抗体が検出される事が明らかになり、IgM 検査と PCR による検査結果に乖離があることが報告された。今年さらには国内で汎用されているデンカ生研の麻疹 IgM 抗体キットで陽性とされる検体が、シーメンスのキットでは大部分が陰性となることが示された。PCR 陽性検体からはシーメンス、デンカ共に陽性となる事から、デンカ生研の麻疹 IgM キットによる結果には偽陽性例が多い可能性が考えられた。一方、低い麻

疹 IgM 抗体を持つ検体においては、シーメンスのキットは、デンカ生研のキットより検出感度の面では劣った。より麻疹 IgM 抗体価が低い検体からでも検出できる頻度が高い事示され、麻疹 IgM 抗体検査による診断は慎重に行う必要があると考えられた。

2004 年の地域的な流行以来ほとんど検出されなかった風疹ウイルスが麻疹 PCR 陰性検体から検出された。地衛研のいくつかでは麻疹陰性例に対して風疹検出用 PCR を実施した。遺伝子解析の結果、過去に日本ではあまり報告のない遺伝子型 2B, 1E, 1j のウイルスが検出された。これらは海外でも流行していることから 2011 年の流行は輸入例である可能性が考えられた。風疹は WHO が麻疹とともに排除・根絶を目指している感染症であり、日本においても全数届出疾患をされていることから、麻疹陰性例に対して風疹の検査を実施する事は風疹サーベイランス体制の向上につながると考えられた。

麻疹の流行が減少した時点での検査診断は、流行時の検査診断より多くの偽陽性が増える事が知られ、判定が困難になる事が予想される。今回、地衛研で実施した検査症例の中にも、麻疹 RT-PCR 陰性症例の中に麻疹 IgM 抗体陽性のものが散見された。その中には風疹ウイルス、パルボウイルス B19、ヒトヘルペスウイルス 6 型、7 型ウイルス、RS ウイルス、ムンプスウイルス、エンテロウイルス等のゲノムが検出され、麻疹以外の感染症によるものである可能性が高いものもあった。一方、PCR 検査においても検体採取時期や輸送条件が不適切だったり、プライマーとのミスマッチ等により陽性例が陰性と診断される事も起こり得る。検査結果の評価にはより慎重である必要がある。今後は複数の検査結果や他の病原体検索、疫学的なリンク、流行の状況、臨床経過、ワクチン接種歴、渡航歴などで総合的に麻疹診断を行う必要性が考えられた。

将来は専門家による疑い症例を検討する体制も必要になると考えられた。

E. 結論

2011 年は地方衛生研究所を中心とした麻疹検査診断体制がかなり活用され始めた。一方、麻疹 IgM 抗体による偽陽性例が多い事、流行が少なくなった時には診断が困難になる事等から、複数の検査結果や他の病原体検索、疫学的なリンク、流行の状況、臨床経過、ワクチン接種歴、渡航歴などで総合的に麻疹診断を行う事が麻疹排除の達成には必要と考えられた。

F. 健康危機情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nagano H, Jinushi M, Komagome R, Miyoshi M, Kikuchi M, Muratsubaki E, Ito H, Inoue M, Okano M. Progress towards Measles Elimination between 2008 and 2010 in Hokkaido District, Japan. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 64(5): 445-447, 2011.
- 2) 三好正浩, 駒込理佳, 長野秀樹, 高橋健一, 岡野素彦 (他 9 名). 北海道内の事業所で発生した風疹の集団感染事例. 病原微生物検出情報. 31(9): 5-6, 2011.
- 3) Miyoshi M, Yoshizumi S, Ishida S, Komagome R, Nagano H, Kudo S, Okano M. Usefulness of the rapid determination system of viral genome sequences in human stool specimens. *J. Virol. Methods*, 179: 256-260, 2012.
- 4) Miyoshi M, Komagome R, Nagano H, (他 12 名), Okano M. An isolated incidence of rubella outbreak at a workplace in

- Hokkaido, Japan. Japanese Journal of Infectious Diseases, 65(1): 94-97, 2012.
- 5) 青木洋子, 池田辰也, 安孫子千恵子, 水田克己: 麻疹を疑う患者検体から検出された風疹ウイルス(輸入事例), 山形県衛生研究所所報 (44), 6~8, 2011
- 6) 岩井雅恵, 堀元栄詞, 小原真弓, 小淵正次, 木村博一, 滝澤剛則: 輸送培地中の麻疹ウイルスへの凍結融解及び保存温度の影響. 富山県衛生研究所年報(平成22年度) 34: 88-93, 2011
- 7) 小川知子 堀田千恵美 小倉 惇 福嶋得忍, 平野憲朗, 小山早苗, 駒瀬勝啓, 中山哲夫, 和山行正. MRワクチン接種後, 約4カ月を経て麻疹ワクチン株遺伝子が検出された症例—千葉県 病原微生物検出情報、32、299-300 (2011)
- 8) 小川知子 堀田千恵美 小倉 惇 福嶋得忍, 久保木知子, 小山早苗, 成田空港内勤務者からの D8 型麻疹ウイルスの検出と家族内感染—千葉県. 病原体検出情報、33、32-33 (2012)
- 9) 皆川洋子: 2012 年麻疹排除に向かつて—現状と未来—. 愛知県小児科医会会報 94: 3-11, 2011
- 10) 安井善宏, 伊藤雅, 安達啓一, 廣瀬絵美, 藤原範子, 小林慎一, 山下照夫, 平松礼司, 皆川洋子, 高木崇光, 池田晃一, 多和田光紀, 加藤勝子, 竹内清美: <速報> 渡航歴の無い小児および家族内感染者からの D8 型麻疹ウイルス検出—愛知県. 病原微生物検出情報 (印刷中 2012 年 2 月 20 日掲載)
- 11) 加瀬哲男 VPD(vaccine preventable diseases)のサーベイランス 総合臨床 60 (11) 2198- 2203, 2011
- 12) 倉田貴子 他 大阪府内における 2011 年の風疹患者発生状況 病原微生物検出情報 (Vol. 32 p. 255-257: 2011 年 9 月号)
- 13) 庵原俊昭: ウイルス感染症と疫学・臨床像.: 麻疹. 小児科臨床ピクシス 25:76-81, 2011
- 14) 庵原俊昭: 成人の麻疹対策. 感染炎症免疫 41:143-145, 2011
- 15) 庵原俊昭: 麻疹、風疹、水痘、ムンプスの患者に接触したときの感染予防措置はどうすればよいですか. 小児内科 43:s559-601, 2011
- 16) Rota PA, Brown K, Mankertz A, Santibanez S, Shulga S, Muller CP, Hübschen JM, Siqueira M, Beirnes J, Ahmed H, Triki H, Al-Busaidy S, Dosseh A, Byabamazima C, Smit S, Akoua-Koffi C, Bwogi J, Bukenya H, Wairagkar N, Ramamurty N, Incomserb P, Pattamadilok S, Jee Y, Lim W, Xu W, Komase K, Takeda M, Tran T, Castillo-Solorzano C, Chenoweth P, Brown D, Mulders MN, Bellini WJ, Featherstone D. Global distribution of measles genotypes and measles molecular epidemiology. J Infect Dis. 2011 Jul; 204. Suppl 1: S514-23.
- 17) Abernathy ES, Hübschen JM, Muller CP, Jin L, Brown D, Komase K, Mori Y, Xu W, Zhu Z, Siqueira MM, Shulga S, Tikhonova N, Pattamadilok S, Incomserb P, Smit SB, Akoua-Koffi C, Bwogi J, Lim WW, Woo GK, Triki H, Jee Y, Mulders MN, de Filippis AM, Ahmed H, Ramamurty N, Featherstone D, Icenogle JP. Status of global virologic surveillance for rubella viruses. J Infect Dis. 2011 Jul;204 Suppl 1:S524-32.

- 18) Featherstone DA, Rota PA, Icenogle J, Mulders MN, Jee Y, Ahmed H, de Filippis AM, Ramamurty N, Gavrillin E, Byabamazima C, Dosseh A, Xu W, Komase K, Tashiro M, Brown D, Bellini WJ, Strebel P. Expansion of the global measles and rubella laboratory network 2005-09. *J Infect Dis.* 2011 Jul;204 Suppl 1:S491-8.
- 19) 駒瀬勝啓、竹田誠 ヨーロッパの麻疹の状況と今後の日本の課題、病原微生物検出情報 33(2): 29-30 (2012)
- 20) 駒瀬勝啓 麻疹排除の進捗と麻疹輸入例の増加 -麻疹排除に向けた今後の課題 - 小児科 金原出版 53 (1):105-112 (2012)
- 21) 駒瀬勝啓 麻疹検査診断法とその問題点、小児科 金原出版 52 (9):1273-1280 (2011)
- 22) 竹田誠、駒瀬勝啓、社会情勢の中で変わりゆく麻疹という感染症、*BIO Clinica*、26、1198-1202 (2011)
- 23) 倉田貴子、井澤恭子、西村公志、加瀬哲男、高橋和郎、大平文人、松井陽子、梯和代、熊井優子、久保英幸、改田厚、後藤薫、長谷篤、内野清子、三好龍也、田中智之、森嘉生、大槻紀之、坂田真史、駒瀬勝啓、竹田誠、大阪府内における2011年の風疹患者発生状況、病原微生物検出情報、32、255-257 (2011)
- 24) 森嘉生、大槻紀之、岡本貴世子、坂田真史、駒瀬勝啓、竹田誠、(2011) 風疹ウイルスの遺伝子解析、病原微生物検出情報、32、260-262 (2011)
- Usefulness of the rapid determination system of viral genome sequences in human stool specimens. 15th International Congress of Virology PO-38-1 札幌 2011年9月
- 2) 小川知子、堀田千恵美、小倉惇、福嶋得忍、平野憲朗、小山早苗、駒瀬勝啓、中山哲夫、和山行正、MR ワクチン接種後、約4ヶ月を経て麻疹ワクチン株が検出された症例について 第15回日本ワクチン学会学術集会 東京都日本教育会館、2011年12月10日~11日
- 3) 滝澤剛則、板持雅恵：北陸地区麻疹・風疹レファレンスセンター報告。地方衛生研究所全国協議会東海北陸支部微生物部会。福井市、2012年3月
- 4) Minagawa H, Yamashita T, Yasui Y, Hata M, Kobayashi S, Adachi H, Mizutani E, Ito M, Fujiwara N, Fujiura A, Komase K: VI-SY50-6 Collection/preservation conditions of samples for measles virus detection to improve laboratory diagnosis for case-based measles surveillance. 15th International Congress of Virology、札幌市、2011年9月13日
- 5) 皆川洋子、安井善宏、小林慎一、山下照夫：S1-1 麻疹ウイルスのサーベイランスについて—地方衛生研究所の立場から。第52回日本臨床ウイルス学会、津市、2011年6月11日
- 6) 皆川洋子、安井善宏、山下照夫、小林慎一、伊藤雅、安達啓一、水谷絵美、藤原範子、藤浦明：麻疹疑い検体からのウイルス検出感度に対する保存条件の影響。第52回日本臨床ウイルス学会、津市、2011年6月12日
- 7) 皆川洋子：平成23年度東海地区麻疹・風疹レファレンスセンター報告、平成23年度

2. 学会発表

- 1) Miyoshi M, Yoshizumi S, Ishida S, Komagome R, Nagano H, Kudo S, Okano M.

- 地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部
微生物部会、岐阜市、2012年3月2日
- 8) 倉田貴子 他 2011年大阪府内における
風疹発生状況、第15回日本ワクチン学会
(東京) 2011
- 9) 加瀬哲男 他 平成22年度に地研近畿ブ
ロック内で行われたウイルス学および
血清学的麻疹検査の結果について 第15
回日本ワクチン学会(東京) 2011
- 10) 浅田和豊、田中孝明、菅 秀、庵原俊昭：
三重県におけるフィリピンからの輸入麻
疹患者の発生と臨床ウイルス学的検討。第
52回日本臨床ウイルス学会(2011年6月、
津)
- 11) 庵原俊昭、菅 秀、神谷 齊、二井立恵、
伊佐地真知子：妊婦の麻疹風疹水痘抗体価
と児への移行に関する検討。第114回日本
小児科学会学術集会(2011年8月、東京)
3. ウェブページからの情報提供
麻しん患者調査事業における麻しん患者報告
状況 http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/2f/msl/msl_6.html (政令市を含む愛知県
内医療機関から届出の翌開庁日中に掲載・更
新)

表 1.

地区、地衛研	総検査数	PCR 陽性数	検出された麻疹ウイルス遺伝子型
北海道地区	53	2	D8:2
東北/新潟地区	154	6	A:2, D9:1, D4:2, 未:1
千葉衛研	95	6	A:1, D9:4, D8:1
横浜市衛研	59	2	D9:2
北陸地区	8	0	
愛知衛研	62	5	D9:5
近畿地区	221	4	D4:2, D9:2
中国・四国地区	126	18	D9:12, D8:5, D4:1
九州地区	94	0	
沖縄地区	38	0	
合計	910	43	

早期麻疹排除及び排除状態の維持に関する研究

研究分担者 駒瀬 勝啓

2011 年の北海道における麻疹・風疹について

協力研究者 長野秀樹、駒込理佳、三好正浩、岡野素彦（北海道立衛生研究所）
菊地正幸、佐藤寛子、伊藤はるみ（札幌市衛生研究所）

研究要旨

2011 年の北海道における麻疹患者報告数は 8 例で、前年の 5 例よりも 3 例増えた。このうち、遺伝子診断において確定された症例は 2 例で、いずれも遺伝子型 D8 であり、2007-08 年に本邦で流行した D5 型とは異なっていた。北海道立衛生研究所での検査数は 40 例で、上記の麻疹症例の他、パルボウイルス、風疹ウイルス、E 型肝炎ウイルス、ヘルペスウイルス 1 型が遺伝子検査で検出された。札幌市衛生研究所での検査数は 13 例で、すべての試料において麻疹ウイルス RNA は検出されなかった。また、麻疹病原体サーベイランスにおいて風疹の集団感染事例を探知することができた。最終的に 17 名の風疹の届出があり、6 例について遺伝子検査を実施した結果、遺伝子型 1E による集団事例であることが判明した。

A. 研究目的

北海道では、2001 年の流行を受け、小児科医学会や行政を中心として「北海道はしかゼロ作戦」が展開された。その後、麻疹患者報告数は減少傾向を示したが、2006 年末からの関東地方における麻疹の発生に続き、2007-08 年には北海道においてもいくつかの地域で報告数の増加をみた。一方、2008 年、麻疹は風疹とともに全数報告の対象疾患となり、そのための病原体サーベイランスをさらに充実させることが重要となった。そこで今回、2011 年の北海道における麻疹患者報告状況及び麻疹疑い例についての検査状況に加え、病原体サーベイランスにおいて探知することができた風疹集団感染事例についても報告する。

B. 研究方法

医療機関から提供された麻疹患者の咽頭拭い液、尿、血液(末梢血単核球:PBMC)については、キアゲン社のキットを用いて RNA を抽出した。この RNA を鋳型として RT-PCR 法にて麻疹ウイルス N 蛋白の C 末端側をコードする遺伝子領域の 536 塩基を増幅した。RT-PCR 法の手技は国立感染症研究所が作成した病原体検査マニュアルに従った。増幅された PCR 産物を精製し、ダイレクトシーケンス法にて塩基配列を決定した。そのうち、N 蛋白の C 末端 150 残基をコードする 450 塩基について近隣接合法による系統樹解析を実施し、麻疹ウイルスの遺伝子型を決定した。また、これらの試料について Vero/hSLAM 細胞を用いた

ウイルス分離を試みた。麻疹抗体価は、血漿を用いIgMを測定した(ウイルス抗体EIA「生研」麻疹IgM;デンカ生研、エンザイグノスト麻疹/IgM;シーメンス)。

風疹についてはRT-PCRによって非構造タンパクをコードするNS領域157塩基を増幅した。NS遺伝子を増幅することができた検体については、エンベロップをコードするE1遺伝子の739塩基について近隣接合法による系統樹解析を実施し、風疹ウイルスの遺伝子型を決定した。また、風疹抗体価は血漿中のIgMを測定した(ウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgM;デンカ生研)。

C. 研究結果

1. 麻疹患者報告状況と麻疹疑い例の検査

2009～2011年の北海道における麻疹患者報告数及び病型を表1に示した。2011年の報告数は2010年の5例よりも3例増えて8例であった。病型でみると臨床診断例が3例、検査診断例が4例、修飾麻疹が1例であった。しかし、臨床診断例の3例についても血清中の麻疹IgMは測定されていた。

2011年の報告例についての詳細を表2に示した。本報告例8例中、遺伝子診断を実施したのは2例のみであった。これら2例については遺伝子型D8で、2007-08年に本邦で流行したD5型とは異なっていたが、海外渡航歴・イベントへの参加など輸入症例を裏付ける疫学的な証拠は得られなかった。

北海道における麻疹の検査状況を表3及び4に示した。表3は札幌市衛生研究所、表4は北海道立衛生研究所による検査状況である。札幌市衛生研究所では13例の検査を実施したが、PCRによる麻疹症例は検出されなかった。北海道立衛生研究所では、D8の麻疹症例が2例検出された。麻疹以外では北海道立衛生研究所においてパルボウイルスが4例、

風疹が7例、E型肝炎及びヘルペスウイルス1型がそれぞれ1例ずつ検出された。

表5に示したように、日本で通常使用されているデンカ生研社製の麻疹IgMキットと本邦において入手可能な用手法麻疹IgM測定キットであるシーメンス社製のものを比較検討した。その結果、デンカ生研社製のキットによる低値陽性例はシーメンス社製のキットでは全例陰性となった。また、デンカ生研社製で陽性でありなおかつPCR陽性であった4例は、シーメンス社のキットでも陽性を示した。

2. 風疹集団事例

2011年5月14日、北海道内の一事業所において発熱及び発疹を主徴とする患者が複数名発生していることが探知され、麻疹疑い症例の病原体診断の必要性から遺伝子検査を実施した(表6)。その結果、麻疹ウイルスは陰性で7例から風疹ウイルスの特異バンドが認められた。このうち、遺伝子型の決定に必要であるE1遺伝子が6例において検出された。同遺伝子739塩基のダイレクトシーケンスによる近隣接合法の系統樹解析の結果、遺伝子型は1Eであった(図1)。

症状及び検査結果に基づく感染症法による発生届けが提出されたのは男性17名(年齢20～50歳代)であった(表6)。いずれも海外渡航歴は認められなかった。予防接種歴については1名のみ認められ、不明12名、なしが4名であった。

D. 考察

2011年の北海道における麻疹報告数は2010年よりも3例増えて8例であったが、遺伝子診断で麻疹ウイルス感染が確認されたのは2例のみであった。これらはともに遺伝子型D8型で、直前の流行株であるD5型とは異なっていたが、輸入症例であるという

疫学的な証拠は得られなかった。WHOの定義によると麻疹排除のための患者数から輸入症例は除外できるとされているが、今回のように疫学的な関連性が不明な遺伝子型の取扱についても明確にする必要がある。他の6例については、麻疹IgMが陽性であるという結果のみによる届出であることから、その真偽については不明である。また、IgMの結果についても、デンカ生研製とシーメンス社製のキットの結果についても相違がみられた。このことはIgMの成績のみをもって最終結果とできないことを示唆している。従って、血清抗体の成績とPCR等のウイルス学的検査成績を総合的に判断すべきである。

病原体サーベイランスにおいて風疹を探知することができた。今回の集団事例はすべて成人男性であったが、予防接種を受けたのは1名のみであった。妊娠女性への家族内感染の危険性もあることから、風疹についても麻疹と同様の対策が必要である。

麻疹の非流行期にはその確定に検査室診断が欠かせないが、IgM抗体のみによる検査では、抗体指数が低値陽性の場合、パルボウイルス、ヘルペスウイルス6、7型、デングウイルス等との交差反応性が報告されている。従ってPCRによる遺伝子検査は診断根拠として大切な検査である。また、海外からの輸入症例の判定などに、遺伝子型の特定を含んだ分子疫学はさらに重要となる。より精度の高い診断のためにも、これらの検査項目を含めた検査室診断の充実が肝要である。

E. 健康危機情報

なし。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nagano H, Jinushi M, Komagome R, Miyoshi M, Kikuchi M, Muratsubaki E, Ito H, Inoue M, Okano M. Progress towards Measles Elimination between 2008 and 2010 in Hokkaido District, Japan. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 64(5): 445-447, 2011.
- 2) 三好正浩, 駒込理佳, 長野秀樹, 高橋健一, 岡野素彦 (他9名). 北海道内の事業所で発生した風疹の集団感染事例. 病原微生物検出情報. 31(9):5-6, 2011.
- 3) Miyoshi M, Yoshizumi S, Ishida S, Komagome R, Nagano H, Kudo S, Okano M. Usefulness of the rapid determination system of viral genome sequences in human stool specimens. *J. Virol. Methods*, 179: 256-260, 2012.
- 4) Miyoshi M, Komagome R, Nagano H, (他12名), Okano M. An isolated incidence of rubella outbreak at a workplace in Hokkaido, Japan. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 65(1): 94-97, 2012.

2. 学会発表

- 1) Miyoshi M, Yoshizumi S, Ishida S, Komagome R, Nagano H, Kudo S, Okano M. Usefulness of the rapid determination system of viral genome sequences in human stool specimens. 15th International Congress of Virology PO-38-1 札幌 2011年9月

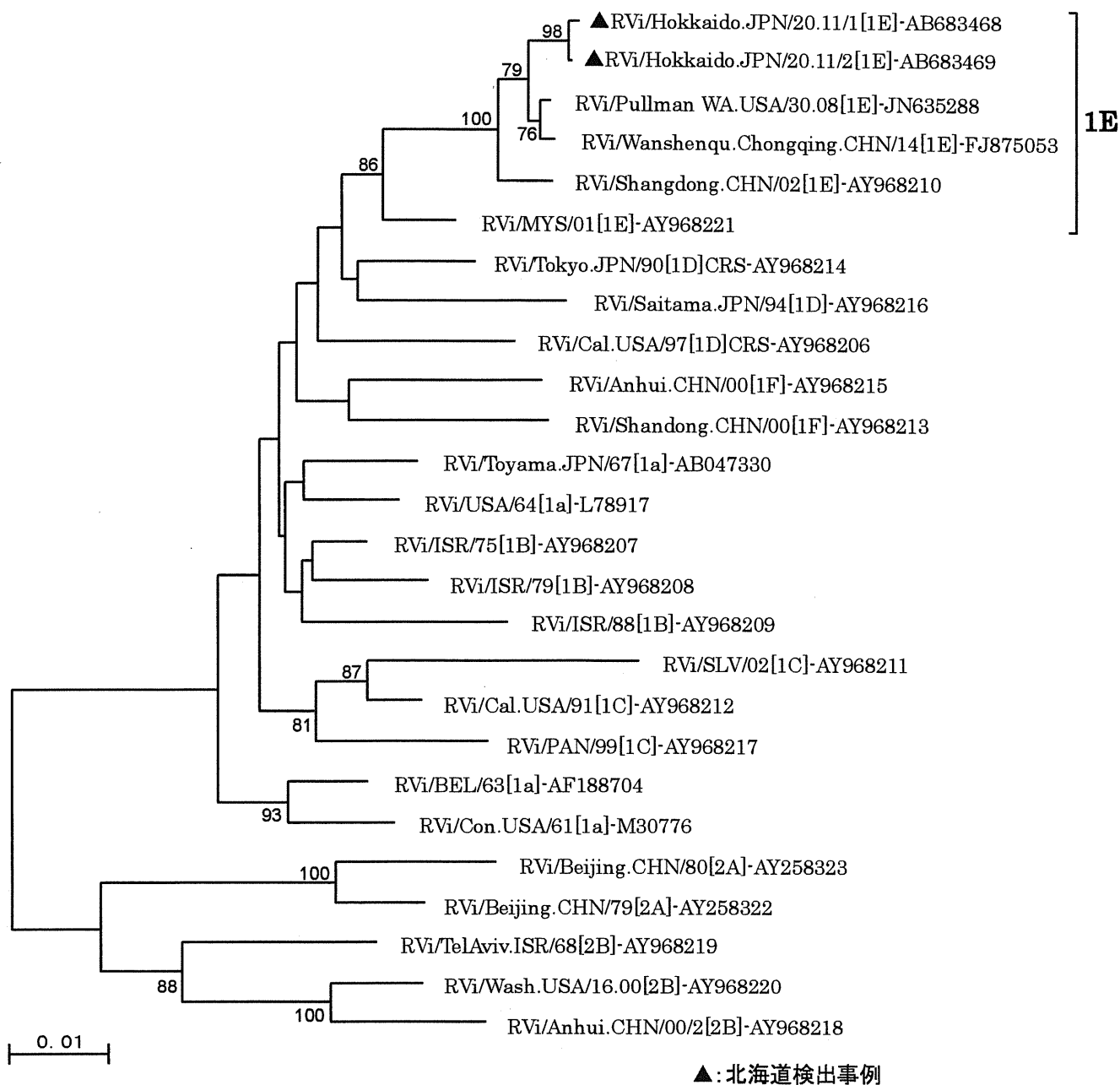


図1. 風疹ウイルスE1遺伝子(739塩基)の配列に基づく分子系統樹

表1 麻疹患者報告数と病型(2009～2011年)

	2009年	2010年	2011年
報告数	17	5	8
臨床診断例	6	1	3
検査診断例	4	4	4
修飾麻疹	7	0	1
検査診断例 の比率(%)	47	80	63

表2 麻疹報告状況(2011年)

No	報告週	性別	年齢	症状	ワクチン	衛研への送付検体	IgM指数
1	2	女	30代	発熱、咳、鼻汁、発疹	1回	不明	不明
2	9	男	幼児	発熱、咳、鼻汁、発疹、痙攣	1回	—	1.41
3	17	女	30代	発熱、発疹、関節痛(修飾)	不明	—	4.31
4	17	女	40代	発熱、咳、コプリック斑、発疹	—	—	2.78
5	23	男	30代	発熱、咳、発疹、腸炎	不明	拭い液、尿、血液	19.12 (D8)
6	25	女	30代	発熱、咳、発疹	不明	拭い液、尿、血液	23.33 (D8)
7	30	女	幼児	発熱、咳、鼻汁、コプリック斑、発疹	1回	—	8.22
8	35	男	小学生	発熱、結膜充血、発疹	不明	—	1.54

表3 麻疹検査(2011年)一札幌市衛研

No.	年齢	性別	採取日	病日	検体	ワクチン	IgM*	PCR
1	40代	男	1/6	不明	血液	不明	陽性	陰性
2		女	1/18	不明	尿	1回	陽性	陰性
3		女	2/20	不明	血液	2回		陰性
4	30代	男	4/6	不明	尿	なし		陰性
5	小学生	女	5/16	不明	血液	1回		陰性
6	小学生	女	5/16	不明	拭い液	1回		陰性
7	40代	男	5/23	不明	尿	不明		陰性
8	幼児	女	6/9	不明	血液	なし		陰性
9	80代	女	7/4	不明	尿	不明		陰性
10	30代	男	7/4	不明	血液	不明		陰性
11	30代	男	7/4	不明	尿	不明		陰性
12	50代	男	8/2	不明	尿	不明	陽性	陰性
13	30代	女	8/15	不明	尿	不明	陽性	陰性

* 検査機関による判定

表4 麻疹検査(2011年)一北海道衛研

No.	年齢	性別	採取日	病日	検体	ワクチン	IgM	PCR	備考
1	幼児	F	1/8	9	血液、尿	1回	0.86	陰性	
2	10代	M	1/17	2	拭い液、血液、尿	1回	NT	陰性	
3	10代	F	2/4	3	拭い液、血液、尿	不明	0.07	陰性	
4	幼児	F	2/4	7	拭い液、血液	1回	0.7	陰性	
5	10代	M	2/9	17	拭い液、血液、尿	無し	0.11	陰性	
6	40代	F	3/14	13	拭い液、血液、尿	不明	2.28	陰性	
7	幼児	M	4/7	17	拭い液、血液、尿	1回	1.25	陰性	
8	幼児	F	4/25	5	拭い液、血液	無し	1.37	陰性	
9	30代	M	4/28	7	拭い液、血液、尿	有り	2.1	陰性	バルボウイルス
10	30代	M	4/28	3	拭い液、血液、尿	無し	0.02	陰性	バルボウイルス
11	幼児	M	5/9	7	拭い液、血液	1回	1.76	陰性	
12	40代	F	5/13	13	拭い液、血液、尿	無し	0.7	陰性	バルボウイルス
13	20代	M	5/16	2	血清	不明	0.05	陰性	
14	30代	M	5/16	1	血清	無し	2.16	陰性	
15	40代	M	5/16	0	拭い液、血液、尿	無し	0.02	陰性	風疹ウイルス
16	40代	M	5/17	0	拭い液、血液、尿	不明	0.25	陰性	風疹ウイルス
17	50代	M	5/18	0	拭い液、血液、尿	無し	0.64	陰性	風疹ウイルス
18	30代	M	5/18	0	拭い液、血液、尿	有り	0.14	陰性	風疹ウイルス
19	30代	M	5/19	0	拭い液、血液、尿	不明	0.04	陰性	風疹ウイルス
20	30代	M	5/19	3	拭い液、血液、尿	不明	2.36	陰性	風疹ウイルス
21	幼児	F	不明	不明	拭い液、血液、尿	無し	0.01	陰性	
22	40代	M	5/23	3	拭い液、血液、尿	不明	0.2	陰性	風疹ウイルス
23	10代	F	6/7	不明	拭い液、血液、尿	不明	0.01	陰性	
24	30代	M	6/9	13	拭い液、血液、尿	不明	22.1	陽性	麻疹ウイルスD8型
25	30代	M	6/13	7	拭い液、血液、尿	不明	0.66	陰性	バルボウイルス
26	10代	F	6/14	1	拭い液、血液、尿	2回	0.01	陰性	
27	80代	M	6/21	8	拭い液、血液、尿	不明	1.86	陰性	
28	30代	F	6/24	9	拭い液、血液、尿	不明	23.33	陽性	麻疹ウイルスD8型
29	10代	M	7/12	7	拭い液	1回	NT	陰性	
30	幼児	F	7/22	2	拭い液、血液、尿	1回	0.44	陰性	
31	幼児	M	7/29	4	拭い液、血液、尿	無し	0.36	陰性	
32	40代	M	8/3	2	拭い液、血液、尿	不明	0.13	陰性	
33	幼児	M	8/25	13	拭い液、血液、尿	無し	0.58	陰性	
34	50代	M	8/29	1	拭い液、血液、尿	不明	0.72	陰性	
35	幼児	F	9/15	6	拭い液、血液、尿	1回	0.42	陰性	
36	幼児	F	10/11	7	血液、尿	不明	0.23	陰性	
37	30代	M	10/19	17	血液、尿	1回	16.46	陰性	E型肝炎ウイルス
38	幼児	M	11/24	1	拭い液、尿	2回	NT	陰性	
39	幼児	F	11/28	9	拭い液、血液、尿	2回	0.01	陰性	
40	50代	F	12/15	6	拭い液、血液、尿	不明	3.00	陰性	ヘルペスウイルス1型

表5 デンカ生研IgMとシーメンスIgMの比較

No.	デンカ生研IgM	シーメンスIgM
1	1.14	0.024
2	14.03	0.509(H1)
3	4.72	0.007
4	1.91	0.022
5	2.32	0.003
6	2.50	0.013
8	25.73	0.471(D4)
9	0.87	0.008
10	2.28	0.038
11	1.25	0.021
12	1.37	0.032
13	2.10	0.113
14	1.76	0.029
15	1.30	-0.003
16	22.10	0.506(D8)
17	1.86	0.03
18	23.33	0.301(D8)
19	16.46	0.019

(括弧内は麻疹ウイルスの遺伝子型)

(参考)

判定基準	デンカ生研	シーメンス
陽性	1.21 以上	0.201 以上
判定保留	1.20~0.80	0.200~0.100
陰性	0.8 未満	0.1 未満

表6 風疹集団感染事例のまとめ

発症者 (No.)	年齢 (歳代)	道外から 赴任した日	滞在先	発症日	発疹の 出現日	採取日 (病日)	発疹以外の症状	予防 接種歴	RV遺伝子			抗RV抗体				
									検体	NS	E1	検体	IgM (1.21以上陽性)	IgG (1.0以上陽性)		
1	20	4/20	A	5/9	5/13	5/16(8)	発熱(37°C)、咽頭痛	不明	血清	-	-	血清	0.44	0.15		
2	30	4/11	B	5/11	5/13	-	リンパ節腫脹、倦怠感、発熱、カタル症状	不明	未検査							
3	50	-	自宅	5/12	5/18	5/18(7)	発熱(37.2°C)、咽頭痛、関節痛	なし	尿 スワブ PBMC	+	+	+	+	血清	0.64	1.07
4	40	4/20	C	5/13	5/13	-	リンパ節腫脹、カタル症状	なし	未検査							
5	20	-	自宅	5/13	5/14	-	発熱、咳	不明								
6	40	4/20	C	5/14	5/15	-	発熱、カタル症状、頭痛、リンパ節腫脹	なし	未検査							
7	30	4/20	F	5/15	5/15	5/16(2)	発熱(38.6°C)、咽頭痛	なし						血清	-	-
8	40	3/28	E	5/15	5/16	5/16(2)	発熱(38.4°C)、下痢	不明	尿 スワブ PBMC	+	+	+	+	血清	0.02	0.13
9	30	4/21	C	5/15	5/18	5/18(4)	発熱(37.8°C)、咽頭痛、倦怠感	不明	尿 スワブ PBMC	-	-	+	+	血清	0.14	0.27
10	30	4/20	B	5/16	5/17	5/19(4)	発熱(37.2°C)、倦怠感	不明	尿 スワブ PBMC	+	-	+	+	血清	2.36	0.31
11	40	4/24	D	5/16	5/17	5/17(1)	発熱(37.4°C)、咳、頭痛、倦怠感、関節痛	不明	尿 スワブ PBMC	+	+	+	-	血清	0.25	0.09
12	30	4/17	G	5/19	日時不明	5/19(1)	発熱(38°C)、眼底痛、喉の違和感、関節痛、脱力感	不明	尿 スワブ PBMC	-	-	+	-	血清	0.07	0.12
13	40	道内在住	H	5/20	5/23	5/23(4)	発熱(37.9°C)、頭痛	不明	尿 スワブ PBMC	+	-	+	-	血清	0.2	0.06
14	40	道内在住	I	5/21	5/21	-	発熱、咳	不明	未検査							
15	30	4/29	J	5/23	5/23	-	発熱、痰	不明								
16	30	4/18	C	5/28	6/2	-	カタル症状、倦怠感	1回	未検査							
17	40	-	自宅	6/1	6/2	-	頭痛、発熱、カタル症状、関節痛	不明								

The IgM index value above 1.21 is defined as positive.

The IgG index value above 1.0 is defined as positive.